

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): CHO, et al.  
Serial No.: Not yet assigned  
Filed: February 20, 2004  
Title: BLOOD SUGAR LEVEL MEASURING METHOD AND APPARATUS  
Group: Not yet assigned

LETTER CLAIMING RIGHT OF PRIORITY

Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

February 20, 2004

Sir:

Under the provisions of 35 USC 119 and 37 CFR 1.55, the applicant(s) hereby claim(s) the right of priority based on Japanese Patent Application No.(s) 2003-349792, filed October 8, 2003.

A certified copy of said Japanese Application is attached.

Respectfully submitted,

ANTONELLI, TERRY, STOUT & KRAUS, LLP



---

Melvin Kraus  
Registration No. 22,466

MK/alb  
Attachment  
(703) 312-6600

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日                      2 0 0 3 年 1 0 月    8 日  
Date of Application:

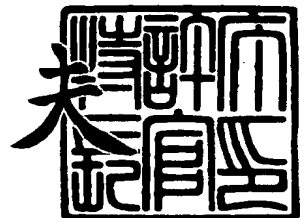
出 願 番 号                      特 願 2 0 0 3 - 3 4 9 7 9 2  
Application Number:  
[ST. 10/C] :                      [ J P 2 0 0 3 - 3 4 9 7 9 2 ]

出      願      人                      株式会社日立製作所  
Applicant(s):

2 0 0 4 年    1 月    9 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康



出証番号    出証特 2 0 0 3 - 3 1 1 0 3 3 5

【書類名】 特許願  
【整理番号】 H301127  
【提出日】 平成15年10月 8日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 A61B 10/00  
【発明者】  
    【住所又は居所】 ドイツ連邦共和国 シュバルツ 5 8 2 3 9 コンラド・ズース  
                        ・ストラーセ 6  
    【氏名】 チョウ, オクーキョング  
【発明者】  
    【住所又は居所】 ドイツ連邦共和国 シュバルツ 5 8 2 3 9 コンラド・ズース  
                        ・ストラーセ 6  
    【氏名】 キム, ヨン-オク  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000005108  
    【氏名又は名称】 株式会社 日立製作所  
【代理人】  
    【識別番号】 100091096  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 平木 祐輔  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 015244  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

体表面及び測定環境に関して複数の測定値を取得する測定部と  
健常者が糖尿病患者かを選択するための選択手段と、  
前記測定部で取得した複数の測定値と前記選択手段による選択結果を用いて血糖値を演算する演算部とを含むことを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 2】**

請求項 1 記載の血糖値測定装置において、前記選択手段は、健常者が糖尿病患者かを選択を指示する表示部を有することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 3】**

請求項 1 記載の血糖値測定装置において、前記選択手段は、前記健常者及び前記糖尿病患者の各々に対応して設けられる入力用操作部を有することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 4】**

請求項 1 記載の血糖値測定装置において、複数の回帰関数を記憶した記憶部をさらに有し、前記演算部は前記選択結果に対応する前記回帰関数を前記記憶部から読み出して血糖値を演算することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 5】**

請求項 1 記載の血糖値測定装置において、複数の回帰関数及びそれぞれの回帰関数に対応する複数のパラメータの平均値と標準偏差を記憶した記憶部をさらに有し、前記演算部は前記選択結果に対応する前記回帰関数、前記パラメータの平均値、及び前記標準偏差を前記記憶部から読み出して血糖値を演算することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 6】**

健常者が糖尿病患者かの種別を入力する入力手段と、  
体表面に由来する複数の温度を測定し、前記体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、  
血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、  
前記複数の温度及び前記血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値とを関連付ける関数について、健常者用の関数と糖尿病患者用の関数とを別個に記憶した記憶部と、  
前記熱量測定部及び前記酸素量測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、前記入力手段によって入力された種別に応じて、前記パラメータを前記記憶部に記憶した前記健常者用の関数あるいは前記糖尿病患者用の関数に適用して血糖値を演算する演算部と、  
前記演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備えることを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 7】**

請求項 6 記載の血糖値測定装置において、前記記憶部は健常者用の回帰関数と糖尿病患者用の回帰関数を記憶しており、前記演算部は前記入力された種別に対応する回帰関数を用いて血糖値を演算することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 8】**

請求項 6 記載の血糖値測定装置において、前記記憶部は、健常者用の回帰関数と糖尿病患者用の回帰関数及びそれぞれの回帰関数に含まれる複数のパラメータの平均値と標準偏差を記憶しており、前記演算部は、前記入力された種別に対応する回帰関数及び当該回帰関数に付随する前記パラメータの平均値と標準偏差を用いて血糖値を演算することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 9】**

請求項 6 記載の血糖値測定装置において、前記酸素量測定部は、血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度を得る光学測定部とを有することを特徴とする血糖値測定装置。

**【請求項 10】**

体表面及び測定環境に関して複数の測定値を取得するステップと、  
健常者か糖尿病患者かの種別を取得するステップと、  
取得した複数の測定値と健常者用の回帰関数あるいは糖尿病患者用の回帰関数を用いて  
血糖値を演算するステップとを含むことを特徴とする血糖値測定方法。

【請求項 1 1】

請求項 1 0 記載の血糖値測定方法において、前記血糖値を演算するステップは、  
取得した複数の測定値から複数のパラメータを求めるステップと、  
求めた複数のパラメータを健常者か糖尿病患者かに対応した平均値・標準偏差で正規化  
するステップと、  
正規化された複数のパラメータを健常者か糖尿病患者かに対応した回帰関数にあてはめ  
て演算するステップとを含むことを特徴とする血糖値測定方法。

## 【書類名】明細書

## 【発明の名称】血糖値測定方法及び装置

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、採血せずに生体中のグルコース濃度を測定する無侵襲血糖値測定方法及び装置に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

Hilsonらは、糖尿病患者にグルコースを静脈注射すると、その後に顔面及び舌下温度が変化することを報告している（非特許文献1）。Scottらは、糖尿病患者と体温調節の問題を論じている（非特許文献2）。これらの研究知見に基づき、Choらは、採血を伴わずに、温度測定によって血中グルコース濃度を求める方法及び装置を提案している（特許文献1, 2）。

## 【0003】

また、採血を伴わないグルコース濃度の算出に関してはさらに様々な試みがなされている。例えば、測定部位へ3つの波長の近赤外光を照射して透過光強度を検出するとともに生体温度を検出し、吸光度の2次微分値の代表値を求め、予め定めた基準温度からの生体温度のずれに対応して上記代表値を補正し、補正された代表値に相当する血糖濃度を求める方法が提案されている（特許文献3）。また、測定部位において生体温度をモニタしながら加熱もしくは冷却を行い、温度が変化する瞬間に光照射に基づく減光度を測定して、減光度の温度依存性の原因となっているグルコース濃度を測定する装置が提供されている（特許文献4）。また、参照光と試料に照射した後の透過光との出力比を取り、出力比の対数と生体の温度との1次式からグルコース濃度を算出する装置が報告されている（特許文献5）。また、メラニンや皮膚の厚みなど皮膚パラメータの寄与を測定し、グルコース濃度などの非侵襲測定を補正する方法が報告されている（特許文献6）。

【非特許文献1】Diabete & Metabolisme, "Facial and sublingual temperature changes following intravenous glucose injection in diabetics" by R.M. Hilson and T.D.R. Hockaday, 1982, 8, 15-19

【非特許文献2】Can. J. Physiol. Pharmacol., "Diabetes mellitus and thermoregulation", by A.R. Scott, T. Bennett, I.A. MacDonald, 1987, 65, 1365-1376

【特許文献1】米国特許第5, 924, 996号公報

【特許文献2】米国特許第5, 795, 305号公報

【特許文献3】特開2000-258343号公報

【特許文献4】特開平10-33512号公報

【特許文献5】特開平10-108857号公報

【特許文献6】米国特許第5, 725, 480号公報

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0004】

血液中のグルコース（血糖）は細胞内でグルコース酸化反応に使われ、生体の維持に必要なエネルギーを産生する。特に基礎代謝の状態においては、産生されたエネルギーの大部分は体温を維持するための熱エネルギーとなるのであるから、血中グルコース濃度と体温との間には何らかの関係があることは予想されるところではある。しかし、病気による発熱を考えれば明らかなように、体温は血中グルコース濃度以外の要因によっても変動する。従来、採血を伴わずに温度測定によって血中グルコース濃度を求める方法が提案されてはいたが、十分な精度を有するものとは言い難かった。

## 【0005】

本発明は、被験者の温度データをもとに採血を伴わずに高精度で血中グルコース濃度を求める方法及び装置を提供することを目的とする。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0006】

血糖は、血管系、特に毛細血管によって全身の細胞に供給されている。ヒトの体内には複雑な代謝経路が存在するが、グルコース酸化は、根源的には血糖と酸素が反応し、水と二酸化炭素とエネルギーを産生する反応である。ここでいう酸素とは血液から細胞へ供給される酸素であり、酸素供給量は血液中のヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度と、血流量によって決まる。一方、グルコース酸化によって体内で産生した熱は、対流、熱輻射、伝導等の形で体から奪われる。また、糖尿病患者よりも健常者のほうがグルコースの酸化効率が良いとされている。このことから、特に高血糖状態の際には、糖尿病患者よりも健常者のほうが同じ血中グルコース濃度であっても熱産生量が多いと考えられる。我々は、体温は体内でのグルコース燃焼によるエネルギー産生量、すなわち熱産生とこれら熱放散のバランスによって決まると考え、次のようなモデルを考えた。

- (1) 熱産生量と熱放散量とは同等視される。
- (2) 熱産生量は、血中グルコース濃度と酸素供給量の関数である。
- (3) 酸素供給量は、血中ヘモグロビン濃度と、血中ヘモグロビン酸素飽和度と、毛細血管内の血流量によって決まる。
- (4) 熱放散量は、主に熱対流と熱輻射とによって決まる。
- (5) 血中グルコース濃度と熱産生量の関係は、糖尿病患者と健常者とで異なる。

## 【0007】

このモデルに従い、体表を熱測定し、同時に血液中の酸素濃度に関するパラメータ及び血流量に関するパラメータを測定し、これらの測定結果を用いて血糖値を高精度に求めることができることを見出し、本発明を完成した。一例として、上記パラメータを求めるための測定は、ヒトの体の一部、例えば指先を測定対象として行うことができる。対流と輻射に関するパラメータは指先を熱測定することにより求めることができる。血中ヘモグロビン濃度及び血中ヘモグロビン酸素飽和度に関するパラメータは、血液中のヘモグロビンを分光学的に測定し、酸素と結合しているヘモグロビンと結合していないヘモグロビンの比率により求めることができる。血流量に関するパラメータは、皮膚からの熱移動量を測定することにより求めることができる。

## 【0008】

本発明による血糖値測定装置は、体表面及び測定環境に関して複数の測定値を取得する測定部と健常者か糖尿病患者かを選択するための選択手段と、測定部で取得した複数の測定値と選択手段による選択結果を用いて血糖値を演算する演算部とを含む。この装置は、複数の回帰関数を記憶した記憶部をさらに有し、演算部は選択結果に対応する回帰関数を記憶部から読み出して演算する。より詳細には、記憶部は複数の回帰関数及びそれぞれの回帰関数に対応する複数のパラメータの平均値と標準偏差を記憶し、演算部は選択結果に対応する回帰関数、パラメータの平均値、及び標準偏差を記憶部から読み出して血糖値を演算する。

## 【0009】

本発明による血糖値測定装置は、また、健常者か糖尿病患者かの種別を入力する入力手段と、体表面に由来する複数の温度を測定し、体表面からの熱放散に関する対流伝熱量と輻射伝熱量との算出に用いる情報を得る熱量測定部と、血中酸素量に関する情報を得る酸素量測定部と、測定した複数の温度及び血中酸素量に各々対応するパラメータと血糖値とを関連付ける関数について、健常者用の関数と糖尿病患者用の関数とに別個に記憶した記憶部と、熱量測定部及び酸素量測定部から入力される複数の測定値を前記パラメータへ各々変換し、入力手段によって入力された種別に応じて、前記パラメータを記憶部に記憶した健常者用の関数あるいは糖尿病患者用の関数に適用して血糖値を演算する演算部と、演算部によって算出された血糖値を表示する表示部とを備える。記憶部は健常者用の回帰関数と糖尿病患者用の回帰関数を記憶しており、演算部は入力された種別に対応する回帰関数を用いて血糖値を演算する。より具体的には、記憶部は、健常者用の回帰関数と糖尿病患者用の回帰関数及びそれぞれの回帰関数に含まれる複数のパラメータの平均値と標準偏差を記憶しており、演算部は、入力された種別に対応する回帰関数及び当該回帰関数に付

随する前記パラメータの平均値と標準偏差を用いて血糖値を演算する。酸素量測定部は、血流量に関する情報を得る血流量測定部と、血中のヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度を得る光学測定部とを有する。

#### 【0010】

本発明による血糖値測定方法は、体表面及び測定環境に関して複数の測定値を取得するステップと、健常者か糖尿病患者かの種別を取得するステップと、取得した複数の測定値と健常者用の回帰関数あるいは糖尿病患者用の回帰関数を用いて血糖値を演算するステップとを含む。血糖値を演算するステップは、取得した複数の測定値から複数のパラメータを求めるステップと、求めた複数のパラメータを健常者か糖尿病患者かに対応した平均値・標準偏差で正規化するステップと、正規化された複数のパラメータを健常者か糖尿病患者かに対応した回帰関数にあてはめて演算するステップとを含む。

#### 【発明の効果】

#### 【0011】

本発明によれば、高精度な無侵襲血糖値測定装置及び測定方法を提供できる。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0012】

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。

最初に、前記モデルの具体化について説明する。ここで、上記モデルの(5)を考慮し、糖尿病患者と健常者との各々に対応した具体化を行う。

#### 【0013】

熱放散量について考えると、その主要な要因である対流熱伝達は、環境温度(室温)と体表温の間の温度差が関係し、他の主要な要因である輻射による熱放散量はシュテファン・ボルツマンの法則より体表温の4乗に比例する。従って、人体からの熱放散量には、室温と体表温が関係していることが分かる。一方、熱産生量に関係するもう一つの要因である酸素供給量は、ヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度と、血流量の積として表される。

#### 【0014】

ここで、ヘモグロビン濃度は、酸素結合型ヘモグロビンと還元(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しくなる波長(等吸光波長)の吸光度より測定できる。ヘモグロビン酸素飽和度は、上記の等吸光波長の吸光度と、酸素結合型ヘモグロビンと還元(脱酸素)型ヘモグロビンのモル吸光係数の比が既知の最低限他の1波長の吸光度を測定し、連立方程式を解くことにより測定できる。すなわち、ヘモグロビン濃度と、ヘモグロビン酸素飽和度は、最低2波長の吸光度測定によって得ることができる。

#### 【0015】

残るのは血液の流量である。血流量は種々の方法で測定することが可能であるが、その測定方法の一例について以下に説明する。

#### 【0016】

図1は、ある程度の熱容量を有する固体ブロックを体表面に一定時間接触してから離れたときの、体表面からブロックへの熱移動を説明するモデル図である。ブロックの材質はプラスチック等の樹脂、例えば塩化ビニルとすることができる。ここでは、ブロックの体表面と接触した部分の温度 $T_1$ の時間変化と、ブロック上の体表面から離れた位置における温度 $T_2$ の時間変化に着目する。血流量は主に温度 $T_2$ (ブロック上の空間的に離れた点の温度)の時間変化を追跡することで推定することができる。以下に詳細を説明する。

#### 【0017】

ブロックが体表面と接触する前には、ブロックの2点の温度 $T_1$ 、 $T_2$ は室温 $T_r$ に等しい。体表温 $T_s$ が室温 $T_r$ より高い場合、ブロックが体表面と接触すると、温度 $T_1$ は皮膚からの熱移動によって速やかに上昇し、体表面温度 $T_s$ に近づく。一方、温度 $T_2$ は、ブロック内を伝導してきた熱がブロック表面から放熱されるため、 $T_1$ よりも減衰され、かつ穏やかに上昇する。温度 $T_1$ 、 $T_2$ の時間変化は、体表面からブロックへの熱移動量に依存する。体表面からブロックへの熱移動量は、皮膚下を流れる毛細血管中の血流量



に依存する。毛細血管を熱交換器とみなせば、毛細血管から周囲の細胞組織への熱伝達係数は、血流量の関数として与えられる。従って、温度  $T_1$ 、 $T_2$  の時間変化を追跡することによって、体表面からブロックへの熱移動量を測定すれば、毛細血管から細胞組織への熱伝達量を推定でき、これから血流量を推定することが出来る。従って、 $T_1$ 、 $T_2$  の温度変化を時間的に追跡することによって、体表面からブロックへの移動量を測定すれば、毛細血管から細胞組織への熱伝達量を推定でき、これから血流量を推定することが出来る。

#### 【0018】

図2は、ブロックにおける体表面と接触した部分の温度  $T_1$ 、及び体表面接触位置から離れたブロック上の位置の温度  $T_2$  の測定値の時間変化を示す図である。ブロックを体表面に接触させると  $T_1$  測定値は速やかに立ち上がり、離すと緩やかに立ち下がる。

#### 【0019】

図3には輻射温度検出器によって測定した温度  $T_3$  の測定値の時間変化を示す。温度  $T_3$  としては体表面からの輻射による温度を測定するので、他のセンサよりも温度変化に対して敏感に反応する。輻射熱は電磁波として伝播するものであるから、瞬時に温度変化を伝えることができるものである。そこで、例えば、後述する図7に示すように、輻射温度検出器を体表面からの輻射熱を検出するべくブロックと体表面接触位置の近傍に設定すれば、温度  $T_3$  の変化からブロックと体表面との接触開始時刻  $t_{start}$  及び接触終了時刻  $t_{end}$  を検出することができる。例えば、図3に示すように温度しきい値を設定し、温度しきい値を超えたときを接触開始時刻  $t_{start}$ 、温度しきい値から下がったときを接触終了時刻  $t_{end}$  とする。温度しきい値は、例えば  $32^{\circ}\text{C}$  等の温度に設定する。

#### 【0020】

つづいて、時刻  $t_{start}$  と時刻  $t_{end}$  の間の  $T_1$  測定値をS字曲線、例えばロジスティック曲線で近似する。ロジスティック曲線は温度を  $T$ 、時刻を  $t$  として、下記の式で表される。

#### 【0021】

##### 【数1】

$$T = \frac{b}{1 + c \times \exp(-a \times t)} + d$$

#### 【0022】

非線形最小二乗法により係数  $a, b, c, d$  を求めることで測定値を近似することができる。求めた近似式に対して、 $T$  を時刻  $t_{start}$  から時刻  $t_{end}$  で積分した値を  $S_1$  とする。

#### 【0023】

同様に、 $T_2$  測定値から積分値  $S_2$  を算出する。このとき、 $(S_1 - S_2)$  が小さいほど、体表面から  $T_2$  の位置への熱移動量が大いことを意味する。また、 $(S_1 - S_2)$  は体表面接触時間  $t_{CONT}$  ( $=t_{end} - t_{start}$ ) が長いほど大きくなる。そこで、 $a_5$  を比例係数として、 $a_5 / (t_{CONT} \times (S_1 - S_2))$  を血流量を示唆するパラメータ  $X_5$  とする。

#### 【0024】

以上の説明から、前記モデルによって血中グルコース濃度を求めるために必要な測定量は、室温（環境温度）、体表面温度、体表面に接触されるブロックの温度変化、体表面からの輻射による温度及び最低限2波長の吸光度であることが分かる。

#### 【0025】

図4は、各種センサによる測定値と、それから導出されるパラメータとの関係を図示した説明図である。体表面と接触するブロックを用意し、その2箇所に設置した2個の温度センサによって2種類の温度  $T_1$  と  $T_2$  の時間変化を測定する。別途、体表面の輻射温度  $T_3$  と室温  $T_4$  を測定する。また、ヘモグロビンの吸収に関係する少なくとも2種類の波長で吸光度  $A_1$ 、 $A_2$  を測定する。温度  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  から血流量に関するパラメ

ータが得られる。温度 $T_3$ から輻射伝熱量に関するパラメータが得られ、温度 $T_3$ と温度 $T_4$ から対流伝熱量に関するパラメータが得られる。また吸光度 $A_1$ からヘモグロビン濃度に関するパラメータが得られ、吸光度 $A_1$ と $A_2$ からヘモグロビン酸素飽和度に関するパラメータが得られる。

#### 【0026】

次に、本発明の原理に従って無侵襲血糖値測定を実現する具体的な装置構成について説明する。

#### 【0027】

図5は、本発明による無侵襲血糖値測定装置の上面図である。この装置では、体表面として指先の腹の皮膚を使うが、他の体表面を使うことも可能である。

#### 【0028】

装置上面には、操作部11、測定対象となる指が置かれる測定部12、測定結果の表示、装置の状態や測定値などを表示する表示部13が設けられている。操作部11には、装置の操作を行うための4個の押しボタン11a～11dが配置されている。測定部12にはカバー14が設けられ、カバー14を開けると（図はカバーを開けた状態を示す）、楕円型の周縁を持つ指置き部15がある。指置き部15の中には、輻射温度センサ部の開口端16と接触温度センサ部17と光学センサ部18がある。

#### 【0029】

図6に、装置の機能ブロック図を示す。本装置はバッテリー41で駆動される。温度センサと光学センサで構成されるセンサ部48で測定した信号は各々の信号に対応して設置されるアナログ・デジタル変換器AD1～AD5へ入りデジタル信号へ変換される。LED選択用LSI19は、マイクロプロセッサ55からの制御により、光学センサの光源である2個の発光ダイオードを時分割的に発光させる機能をもつ。マイクロプロセッサ55の周辺回路としては、アナログ・デジタル変換器AD1～AD5、液晶表示器13、LED選択用LSI19、RAM42、ICカード43、リアルタイムクロック45があり、これらは各バスライン44を介してマイクロプロセッサ55からアクセスされる。また、押しボタン11a～11dはそれぞれマイクロプロセッサ55と接続されている。

#### 【0030】

マイクロプロセッサ55はソフトウェアを格納するROMを内蔵している。またマイクロプロセッサ55は、ボタン11a～11dを押すことによって入力される割り込み処理要求に関するレジスタとして、割り込み要因レジスタと割り込みマスクレジスタを有する。割り込み要因レジスタは、マイクロプロセッサ55への割り込み処理要求時に押されたボタンを識別するレジスタである。割り込みマスクレジスタは1ビットで構成され、ソフトウェアが本レジスタを1にセットすることで押しボタン入力からの割り込み処理要求の受付を防止すること、すなわちマスクすることができる。また、ソフトウェアが本レジスタを0にクリアすると割り込み処理要求のマスクを解除する。本ソフトウェアは上記の通りに、各種レジスタの制御、ボタンによって入力される要求に応じたROM格納情報へのアクセスとROM格納情報の選択、及びROM格納情報を利用した演算などを行うものである。また、本マイクロプロセッサは、後述するように選択部、演算部の機能を含むものである。

#### 【0031】

図7は測定部の詳細例を示す図であり、(a)は上面図、(b)はそのXX断面図、(c)はそのYY断面図である。

#### 【0032】

最初に、本発明の無侵襲血糖値測定装置による温度測定について説明する。被検部（指の腹）が接触する部分には熱伝導率の高い材料、例えば金でできた薄いプレート21が配置され、そのプレート21に熱的に接続されたプレート21より熱伝導率の低い材料、例えばポリ塩化ビニルからなる棒状の熱伝導部材22が装置内部に伸びている。温度センサとしては、プレート21の温度を測定し、被検部に対して隣接的な温度検出器であるサーミスタ23と、プレート21から一定距離だけ離れた熱伝導部材の部分の温度を測定し、

被検部に対して間接的な温度検出器であるサーミスタ 24 とが設けられている。指置き部 15 に置かれた被検部（指の腹）を見通せる装置内部の位置に赤外線レンズ 25 が配され、赤外線レンズ 25 の下方に赤外線透過窓 26 を介してサーモパイル 27 が配置されている。また、サーモパイル 27 に近接して別のサーミスタ 28 が設置されている。

#### 【0033】

このように測定部の温度センサ部は 4 個の温度センサを有し、次の 4 種類の温度を測定する。

- (1) 指表面の温度（サーミスタ 23）： $T_1$
- (2) 熱伝導部材の温度（サーミスタ 24）： $T_2$
- (3) 指の輻射温度（サーモパイル 27）： $T_3$
- (4) 室温（サーミスタ 28）： $T_4$

#### 【0034】

次に、光学センサ部 18 について説明する。光学センサ部は、酸素供給量を求めるために必要なヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定するためのものである。ヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定するには最低 2 波長での吸光度測定が必要であり、図 7（c）は 2 個の光源 33, 34 と 1 個の検出器 35 によって 2 波長測定を行うための構成例を示している。

#### 【0035】

光学センサ部 18 には、2 個の光ファイバー 31, 32 の端部が位置する。光ファイバー 31 は光照射用の光ファイバーであり、光ファイバー 32 は受光用の光ファイバーである。図 7（c）に示すように、光ファイバー 31 は支線となるファイバー 31a, 31b につながり、それらの末端には 2 つの波長の発光ダイオード 33, 34 が配されている。受光用光ファイバー 32 の末端には、フォトダイオード 35 が配されている。発光ダイオード 33 は波長 810 nm の光を出射し、発光ダイオード 34 は波長 950 nm の光を出射する。波長 810 nm は、酸素結合型ヘモグロビンと還元型（脱酸素）型ヘモグロビンのモル吸光係数が等しくなる等吸光波長であり、波長 950 nm は酸素結合型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンのモル吸光係数の差が大きい波長である。

#### 【0036】

2 個の発光ダイオード 33, 34 は時分割的に発光し、発光ダイオード 33, 34 から発生された光は光照射用光ファイバー 31 から被検者の指に照射される。指に照射された光は、指の皮膚で反射し、受光用光ファイバー 32 に入射してフォトダイオード 35 によって検出される。指に照射された光が指の皮膚で反射されるとき、一部の光は皮膚を通して組織内部に侵入し、毛細血管を流れる血液中のヘモグロビンによる吸収を受ける。フォトダイオード 35 による測定データは反射率  $R$  であり、吸光度は近似的に  $\log(1/R)$  で計算される。波長 810 nm と波長 950 nm の光について各々照射を行い、各々につき  $R$  を測定し、かつ  $\log(1/R)$  を求めることにより、波長 810 nm の吸光度  $A_1$  と波長 950 nm の吸光度  $A_2$  が測定される。

#### 【0037】

還元型ヘモグロビン濃度を  $[Hb]$ 、酸素結合型ヘモグロビン濃度を  $[HbO_2]$  とすると、吸光度  $A_1$  及び吸光度  $A_2$  は次式で表される。

#### 【0038】

##### 【数 2】

$$\begin{aligned}
 A_1 &= a \times ([Hb] \times A_{Hb}(810nm) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(810nm)) \\
 &= a \times ([Hb] + [HbO_2]) \times A_{HbO_2}(810nm) \\
 A_2 &= a \times ([Hb] \times A_{Hb}(950nm) + [HbO_2] \times A_{HbO_2}(950nm)) \\
 &= a \times ([Hb] + [HbO_2]) \times \left( \left( 1 - \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \right) \times A_{Hb}(950nm) + \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \times A_{HbO_2}(950nm) \right)
 \end{aligned}$$

#### 【0039】

$A_{Hb}(810nm)$ と $A_{Hb}(950nm)$ 、 $A_{HbO_2}(810nm)$ と $A_{HbO_2}(950nm)$ はそれぞれ還元型ヘモグロビン、酸素結合型ヘモグロビンのモル吸光係数であり各波長で既知である。 $a$ は比例係数である。ヘモグロビン濃度 $[Hb]+[HbO_2]$ 、ヘモグロビン酸素飽和度 $[HbO_2]/([Hb]+[HbO_2])$ は上式から次のように求められる。

【0040】

【数3】

$$[Hb]+[HbO_2]=\frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)}$$

$$\frac{[HbO_2]}{[Hb]+[HbO_2]}=\frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm)-A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm)-A_{Hb}(950nm))}$$

【0041】

なお、ここでは2波長による吸光度測定によってヘモグロビン濃度とヘモグロビン酸素飽和度を測定する例について説明したが、3波長以上で吸光度を測定することによって、妨害成分の影響を低減し測定精度を高めることも可能である。

【0042】

図8は、装置内におけるデータ処理の流れを示す概念図である。本例の装置には、サーミスタ23、サーミスタ24、サーモパイル27、サーミスタ28、フォトダイオード35からなる5個のセンサがある。フォトダイオード35では波長810nmの吸光度と波長950nmの吸光度を測定するため、装置には6種類の測定値が入力されることになる。

【0043】

5種類のアナログ信号は、それぞれA1～A5の増幅器を経由して、AD1～AD5のアナログ・デジタル変換器によってデジタル変換される。デジタル変換された値からパラメータ $x_i$  ( $i=1,2,3,4,5$ ) が計算される。 $x_i$  を具体的に表記すると以下のとおりとなる。 $(a_1 \sim a_5$  は比例係数)

【0044】

【数4】

熱輻射に比例したパラメータ

$$x_1 = a_1 \times (T_3)^4$$

熱対流に比例したパラメータ

$$x_2 = a_2 \times (T_4 - T_3)$$

ヘモグロビン濃度に比例したパラメータ

$$x_3 = a_3 \times \left( \frac{A_1}{a \times A_{HbO_2}(810nm)} \right)$$

ヘモグロビン飽和度に比例したパラメータ

$$x_4 = a_4 \times \left( \frac{A_2 \times A_{HbO_2}(810nm) - A_1 \times A_{Hb}(950nm)}{A_1 \times (A_{HbO_2}(950nm) - A_{Hb}(950nm))} \right)$$

血流量に比例したパラメータ

$$x_5 = a_5 \times \left( \frac{1}{t_{CONT} \times (S_1 - S_2)} \right)$$

【0045】

つづいて、パラメータ $x_i$ の平均値と標準偏差から正規化パラメータを算出する。各パ

パラメータ  $x_i$  から正規化パラメータ  $X_i$  ( $i=1,2,3,4,5$ ) を次の式で計算する。

【0046】

【数5】

$$X_i = \frac{x_i - \bar{x}_i}{SD(x_i)}$$

$x_i$  : パラメータ

$\bar{x}_i$  : パラメータの平均値

$SD(x_i)$  : パラメータの標準偏差

【0047】

前述の5つの正規化パラメータをもって、最終的な表示を行うためのグルコース濃度への変換計算が行われる。処理計算に必要なプログラムは、装置に組み込まれたマイクロプロセッサに内蔵されたROMに記憶されている。また、処理計算に必要なメモリー領域は、同様に装置に組み込まれているRAMに確保される。計算処理された結果は、液晶表示器に表示される。

【0048】

ROMには処理計算に必要なプログラム構成要素として、特にグルコース濃度Cを求めるための回帰関数が入っている。回帰関数は、多数の糖尿病患者と健常者について侵襲法である酵素電極法によって測定したグルコース濃度及び当該多数の糖尿病患者と健常者について同時に求めた正規化パラメータを用いた最小二乗法によって、糖尿病患者と健常者の各々について予め決定されている。糖尿病患者と健常者とが混在した測定データ群から決定した共通の回帰関数を用いた場合、上記モデルの「(5) 血中グルコース濃度と熱産生量の関係は、糖尿病患者と健常者とで異なる。」点を考慮すると、酵素電極法によるグルコース濃度との相関係数が小さくなることが考えられる。そこで、糖尿病患者のデータ群と健常者のデータ群との各々より、糖尿病患者と健常者の各々ごとの別個の回帰関数を決定し、ROMに格納している。

【0049】

以下、回帰関数の決定方法を糖尿病患者用回帰関数を例に説明する。まず、グルコース濃度Cは以下の式(1)で表現される。 $a_{Di}$  ( $i=0,1,2,3,4,5$ ) は、多数の糖尿病患者の測定データから前もって決定されている。 $a_{Di}$ を求める手順は以下のとおり。

- (1) 正規化パラメータとグルコース濃度Cの関係を示す重回帰式を作成する。
- (2) 最小二乗法によって得られた式から正規化パラメータに関する正規方程式(連立方程式)を求める。
- (3) 正規方程式から係数  $a_{Di}$  ( $i=0,1,2,3,4,5$ ) の値を求め、重回帰式に代入する。

【0050】

初めに、グルコース濃度Cと糖尿病患者の正規化パラメータ  $X_{D1}$ ,  $X_{D2}$ ,  $X_{D3}$ ,  $X_{D4}$ ,  $X_{D5}$  の関係を示す次の回帰式(1)を作る。

【0051】

【数6】

$$\begin{aligned} C &= f(X_{D1}, X_{D2}, X_{D3}, X_{D4}, X_{D5}) \\ &= a_{D0} + a_{D1}X_{D1} + a_{D2}X_{D2} + a_{D3}X_{D3} + a_{D4}X_{D4} + a_{D5}X_{D5} \quad \dots\dots(1) \end{aligned}$$

【0052】

つづいて、酵素電極法によるグルコース濃度測定値  $C_{Di}$  との誤差が最小になるような重回帰式を求めるため、最小二乗法を用いる。残差の二乗和を  $R_D$  とすると、 $R_D$  は次式

(2) で表される。

【0053】

【数7】

$$\begin{aligned} R_D &= \sum_{i=1}^n d_{Di}^2 \\ &= \sum_{i=1}^n (C_{Di} - f(X_{D1i}, X_{D2i}, X_{D3i}, X_{D4i}, X_{D5i}))^2 \\ &= \sum_{i=1}^n \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\}^2 \quad \dots\dots(2) \end{aligned}$$

残差の二乗和  $R_D$  が最小になるのは、式 (2) を  $a_{D0}$ ,  $a_{D1}$ ,  $\dots$ ,  $a_{D5}$  で偏微分してゼロとなるときなので、次式が得られる。

【0054】

【数8】

$$\begin{aligned} \frac{\partial R_D}{\partial a_{D0}} &= -2 \sum_{i=1}^n \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\} = 0 \\ \frac{\partial R_D}{\partial a_{D1}} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{D1i} \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\} = 0 \\ \frac{\partial R_D}{\partial a_{D2}} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{D2i} \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\} = 0 \\ \frac{\partial R_D}{\partial a_{D3}} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{D3i} \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\} = 0 \\ \frac{\partial R_D}{\partial a_{D4}} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{D4i} \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\} = 0 \\ \frac{\partial R_D}{\partial a_{D5}} &= -2 \sum_{i=1}^n X_{D5i} \{C_{Di} - (a_{D0} + a_{D1}X_{D1i} + a_{D2}X_{D2i} + a_{D3}X_{D3i} + a_{D4}X_{D4i} + a_{D5}X_{D5i})\} = 0 \quad \dots\dots(3) \end{aligned}$$

$C_D$ ,  $X_{D1} \sim X_{D5}$  の平均値を  $C_{Dmean}$ ,  $X_{D1mean} \sim X_{D5mean}$  とすると  $X_{Dimean} = 0$  ( $i = 1 \sim 5$ ) であるので、式 (1) から式 (4) が得られる。

【0055】

【数9】

$$\begin{aligned} a_0 &= C_{mean} - a_1X_{1mean} - a_2X_{2mean} - a_3X_{3mean} - a_4X_{4mean} - a_5X_{5mean} \\ &= C_{mean} \quad \dots\dots(4) \end{aligned}$$

また、正規化パラメータ間の変動・共変動は、式 (5) で表され、正規化パラメータ  $X_{Di}$  ( $i = 1 \sim 5$ ) と  $C$  との共変動は式 (6) で表される。

【0056】

【数10】

$$S_{Dij} = \sum_{k=1}^n (X_{Dik} - X_{Dimean})(X_{Djk} - X_{Djmean}) = \sum_{k=1}^n X_{Dik} X_{Djk} \quad (i, j = 1, 2, \dots, 5) \quad \dots\dots(5)$$

$$S_{DiC} = \sum_{k=1}^n (X_{Dik} - X_{Dimean})(C_{Dk} - C_{Dmean}) = \sum_{k=1}^n X_{Dik} (C_{Dk} - C_{Dmean}) \quad (i = 1, 2, \dots, 5) \quad \dots\dots(6)$$

式 (4) (5) (6) を式 (3) に代入して整理すると、連立方程式 (正規方程式) (7) が得られ、これを解くことで  $a_{D1} \sim a_{D5}$  が求まる。

【0057】

## 【数 1 1】

$$\begin{aligned}
a_1 S_{11} + a_2 S_{12} + a_3 S_{13} + a_4 S_{14} + a_5 S_{15} &= S_{1C} \\
a_1 S_{21} + a_2 S_{22} + a_3 S_{23} + a_4 S_{24} + a_5 S_{25} &= S_{2C} \\
a_1 S_{31} + a_2 S_{32} + a_3 S_{33} + a_4 S_{34} + a_5 S_{35} &= S_{3C} \\
a_1 S_{41} + a_2 S_{42} + a_3 S_{43} + a_4 S_{44} + a_5 S_{45} &= S_{4C} \\
a_1 S_{51} + a_2 S_{52} + a_3 S_{53} + a_4 S_{54} + a_5 S_{55} &= S_{5C} \quad \dots\dots(7)
\end{aligned}$$

定数項  $a_{D0}$  は、式 (4) を用いて求める。以上で求めた  $a_{Di}$  ( $i=0, 1, 2, 3, 4, 5$ ) は装置製造時に ROM に格納される。装置による実際の測定では、測定値から求めた正規化パラメータ  $X_{D1} \sim X_{D5}$  を回帰式 (1) に代入することで、グルコース濃度  $C$  が算出される。

## 【0058】

同様に、健常者用の係数  $a_{Ni}$  ( $i=0, 1, 2, 3, 4, 5$ ) も多数の糖尿病患者の測定データから前もって決定され、健常者用の回帰関数 (8) として ROM に格納される。

## 【0059】

## 【数 1 2】

$$\begin{aligned}
C &= f(X_{N1}, X_{N2}, X_{N3}, X_{N4}, X_{N5}) \\
&= a_{N0} + a_{N1} X_{N1} + a_{N2} X_{N2} + a_{N3} X_{N3} + a_{N4} X_{N4} + a_{N5} X_{N5} \quad \dots\dots(8)
\end{aligned}$$

以下にグルコース濃度の算出過程の具体例を示す。予め糖尿病患者に対して測定した多数のデータから回帰式 (1) の係数が決められており、マイクロプロセッサの ROM には下記に示すグルコース濃度の算出式 (9) が格納されている。さらに、パラメータ  $x_1 \sim x_5$  の平均値と標準偏差が格納されている。

## 【0060】

## 【数 1 3】

$$C = 205.3 + 19.8 \times X_{D1} - 18.7 \times X_{D2} - 24.1 \times X_{D3} - 23.0 \times X_{D4} - 25.2 \times X_{D5} \quad \dots\dots(9)$$

同様に、健常者に対するグルコース濃度の算出式 (10) 及びパラメータ  $x_1 \sim x_5$  の平均値と標準偏差が ROM に格納されている。

## 【0061】

## 【数 1 4】

$$C = 95.2 + 8.7 \times X_{N1} - 7.2 \times X_{N2} - 8.1 \times X_{N3} - 7.8 \times X_{N4} - 9.0 \times X_{N5} \quad \dots\dots(10)$$

$X_{D1} \sim X_{D5}$  はパラメータ  $x_1 \sim x_5$  を糖尿病患者の平均値及び標準偏差で正規化したものである。 $X_{N1} \sim X_{N5}$  はパラメータ  $x_1 \sim x_5$  を健常者の平均値及び標準偏差で正規化したものである。パラメータの分布が正規分布であると仮定すると、正規化パラメータの 95% は -2 から +2 の間の値をとる。

## 【0062】

糖尿病患者の測定値の 1 例として、正規化パラメータ  $X_1 = +0.15$ 、 $X_2 = -0.10$ 、 $X_3 = -0.22$ 、 $X_4 = -0.11$ 、 $X_5 = -0.09$  を上記の式 (9) に代入すると  $C = 220\text{mg/dl}$  となる。また、健常者の測定値の 1 例として、正規化パラメータ  $X_{N1} = -0.05$ 、 $X_{N2} = +0.03$ 、 $X_{N3} = +0.06$ 、 $X_{N4} = -0.10$ 、 $X_{N5} = +0.12$  を上記の式 (10) に代入すると  $C = 94\text{mg/dl}$  となる。

## 【0063】

以下、糖尿病患者と健常者との各々のグルコース濃度の算出式及びパラメータ  $x_1 \sim x_5$  の平均値と標準偏差を ROM に格納した装置を用いた測定の詳細について説明する。

## 【0064】

図 9 に、装置の操作手順を示す。本装置の操作手順は、糖尿病患者と健常者とを選択部によって選択するステップを含む。選択入力手段である操作部のボタンを押し装置の電源

“を入れると、液晶表示器に「ウォーミングアップ」が表示され、装置内の電子回路がウォーミングアップされる。同時に、チェックプログラムが作動し、電子回路を自動的にチェックする。「ウォーミングアップ」が終了すると、「あなたは糖尿病患者ですか？」と液晶表示器に表示され、被験者は糖尿病患者であるかどうかの選択の入力を要求される。押しボタン 11 d が「はい」に、押しボタン 11 a が「いいえ」に対応する。ここで入力された内容に応じて、ROM に格納されたソフトウェアは、後述する正規化パラメータの算出に必要な平均値・標準偏差及びグルコース濃度を求める関数を選択する。本選択部の詳細動作フローについては後述する。被験者により「はい」又は「いいえ」のボタンが押された後、液晶表示器に「指を置いてください」と表示される。指置き部に指を置くと、液晶表示器にカウントダウンが表示される。カウントダウンが終了すると、液晶表示器に「指を離してください」と表示される。指置き部から指を離すと、液晶表示器に「データ処理中」が表示される。その後、液晶表示器に血糖値が表示される。この時点で、表示された血糖値は、日時・時間とともに IC カード 43 に記憶される。表示された血糖値を読み取ったら、操作部のボタンを押す。装置は、約 1 分後に次の測定を待つ「指を置いてください」が液晶表示器に表示された状態になる。

#### 【0065】

図 10 に、上述の選択部の詳細動作フローを示す。選択部は図 10 に示すように、糖尿病患者、健常者のいずれかを選択するための機構を指す。ウォーミングアップの後、被験者が糖尿病患者であるかどうかの入力要求メッセージを液晶表示器に表示する。入力要求メッセージは、押しボタン 11 d を「はい」に、11 a を「いいえ」に割り当て、入力を要求する。その後、ソフトウェアは割り込みマスクレジスタを 0 にクリアし、ボタンの押し動作による割り込み処理要求の入力を可能とする。続いて、消費電流を抑制するためマイクロプロセッサ自身をスタンバイ状態へ遷移させる。被験者により何れかのボタンが押されると、マイクロプロセッサへの割り込み処理要求の発行となるので、マイクロプロセッサがスタンバイ状態から復帰する。スタンバイ状態からの復帰後、ソフトウェアは割り込みマスクレジスタを 1 にセットし、ボタンの押し動作による割り込み処理要求をマスクする。続いてソフトウェアは割り込み要因レジスタをリードし、どのボタンが押されたのかを判定する。ボタン 11 d が押された場合、被験者は糖尿病患者であるため、ソフトウェアは ROM から糖尿病患者用の回帰関数及び糖尿病患者用の各パラメータの平均値・標準偏差をロードする。また、ボタン 11 a が押された場合、被験者は健常者であるため、ソフトウェアは ROM から健常者用の回帰関数及び健常者用の各パラメータの平均値・標準偏差をロードする。ボタン 11 b 又は 11 c はさらに他の任意測定条件に関する入力のためのものであり、これらが押された場合は無効であるため、被験者に対する入力要求へと戻る。以上が選択部の詳細動作フローであり、選択部による糖尿病患者、健常者のいずれかの選択が終了した後に血糖測定が開始される。

#### 【0066】

従来の測定方法である、採血によって得た血液を試薬と反応させ、この反応によって発生した電子量を測定して血糖値を測定する酵素電極法による測定結果と本発明の 1 実施例による測定結果について以下に述べる。糖尿病患者の測定値の例として、酵素電極法によるグルコース濃度が 236mg/dl のとき、同時刻に本法による測定から得た正規化パラメータ  $X_1 = +0.15$ 、 $X_2 = -0.10$ 、 $X_3 = -0.22$ 、 $X_4 = -0.11$ 、 $X_5 = -0.09$  を上記の式 (8) に代入すると  $C = 220\text{mg/dl}$  となる。

#### 【0067】

また、健常者の測定値の 1 例として、酵素電極法によるグルコース濃度が 88mg/dl のとき、同時刻に本法による測定から得た正規化パラメータ  $X_{N1} = -0.05$ 、 $X_{N2} = +0.03$ 、 $X_{N3} = +0.06$ 、 $X_{N4} = -0.10$ 、 $X_{N5} = +0.12$  を上記の式に代入すると  $C = 94\text{mg/dl}$  となる。上記の結果より、本発明の方法によって、高精度でグルコース濃度を求められることが確認された。

#### 【0068】

図 11 は、縦軸を糖尿病患者用回帰関数を選択して本装置で測定したグルコース濃度、横軸を酵素電極法で同時測定したグルコース濃度として、50 人の糖尿病患者について測



定結果をプロットした図である。相関係数は0.9473である。本図の各プロットに対して、直線  $y = Ax + B$  ( $y$  は縦軸、 $x$  は横軸) を最小二乗法によりフィッティングさせると  $A = 0.992$ 、 $B = -6.07$  である。また、図12は、縦軸を健常者用回帰関数を選択して本装置で測定したグルコース濃度、横軸を酵素電極法で同時測定したグルコース濃度として、50人の健常者について測定結果をプロットした図である。相関係数は0.9388である。本図の各プロットに対して、直線  $y = Cx + D$  ( $y$  は縦軸、 $x$  は横軸) を最小二乗法によりフィッティングさせると  $C = 0.971$ 、 $D = 6.84$  である。

#### 【0069】

一方、図13は、縦軸を糖尿病患者用回帰関数、健常者用回帰関数の代わりに糖尿病患者及び健常者からなる被験者群の測定データ群から得た共通回帰関数を格納する本装置で測定したグルコース濃度、横軸を酵素電極法で同時測定したグルコース濃度として、50人の糖尿病患者及び50人の健常者の合計100人について測定結果をプロットした図である。相関係数は0.9320である。本図の各プロットに対して、直線  $y = Ex + F$  ( $y$  は縦軸、 $x$  は横軸) を最小二乗法によりフィッティングさせると  $E = 0.962$ 、 $F = 8.15$  である。

#### 【0070】

本装置による測定値と酵素電極法による測定値とは、近ければ近いほど本装置による測定精度が侵襲法に近いことを意味する。すなわちこれらの値のプロット図は、その相関係数が1に近いほど本装置による測定精度が高いことを意味する。よって、図11-13の結果より、糖尿病患者用回帰関数、健常者用回帰関数を適宜選択して測定を行うことにより、糖尿病患者及び健常者からなる被験者群の測定データ群から得た共通回帰関数を用いた測定と比べてより精度の高い測定が可能となることがわかる。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0071】

【図1】 体表面からブロックへの熱移動を説明するモデル図。

【図2】 温度  $T_1$  及び温度  $T_2$  の測定値の時間変化を示す図。

【図3】 温度  $T_3$  の時間変化の測定例。

【図4】 各種センサによる測定値と、それから導出されるパラメータとの関係を図示した説明図。

【図5】 本発明による無侵襲血糖値測定装置の上面図。

【図6】 装置の機能ブロック図。

【図7】 測定部の詳細例を示す図。

【図8】 装置内におけるデータ処理の流れを示す概念図。

【図9】 装置の操作手順を示す図。

【図10】 選択部の詳細動作フローを示す図。

【図11】 糖尿病患者用回帰関数を選択して算出した値と酵素電極法による測定値のプロット図。

【図12】 健常者用回帰関数を選択して算出した値と酵素電極法による測定値のプロット図。

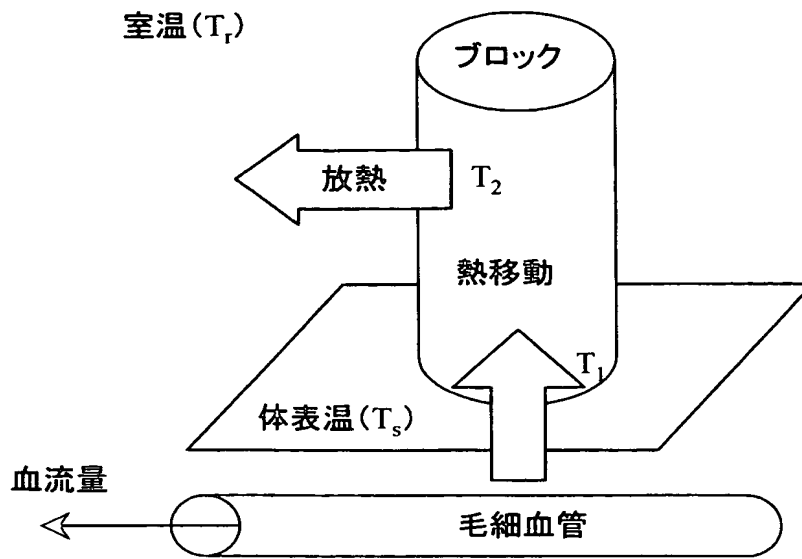
【図13】 健常者と糖尿病患者に共通の回帰関数を選択して算出した値と酵素電極法による測定値のプロット図。

#### 【符号の説明】

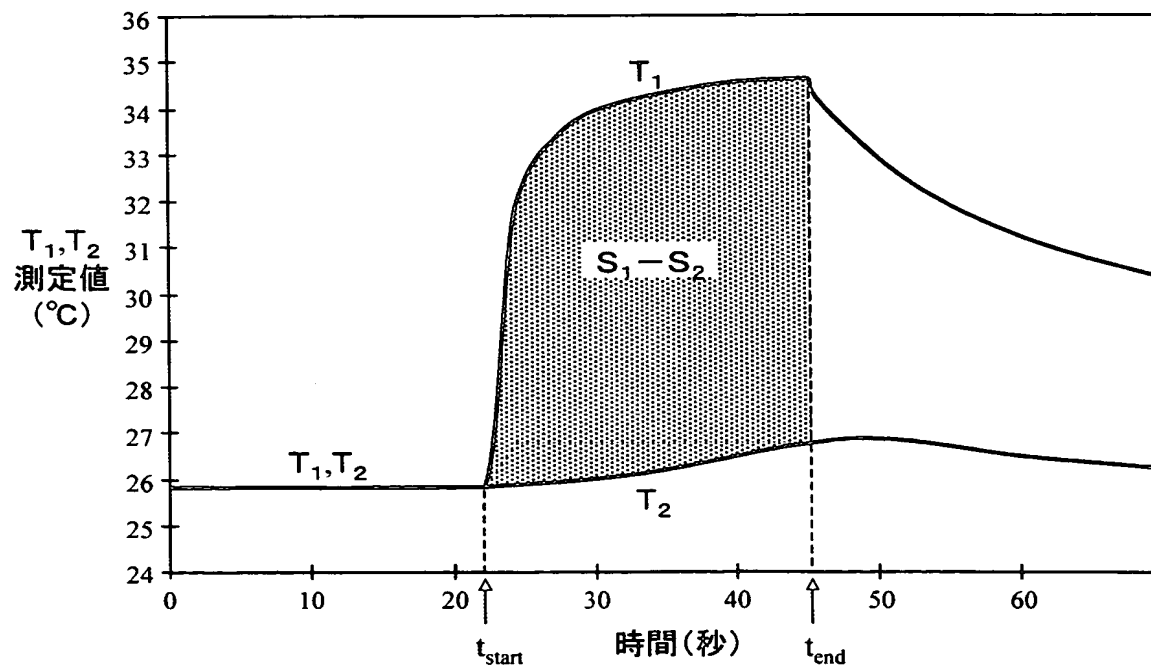
#### 【0072】

11…操作部、12…測定部、13…表示部、15…指置き部、16…輻射温度センサ部の開口端、17…接触温度センサ部、18…光学センサ部、21…プレート、22…熱伝導部材、23…サーミスタ、24…サーミスタ、25…赤外線レンズ、26…赤外線透過窓、27…サーモパイル、28…サーミスタ、31、32…光ファイバー、33、34…光源、35…フォトダイオード

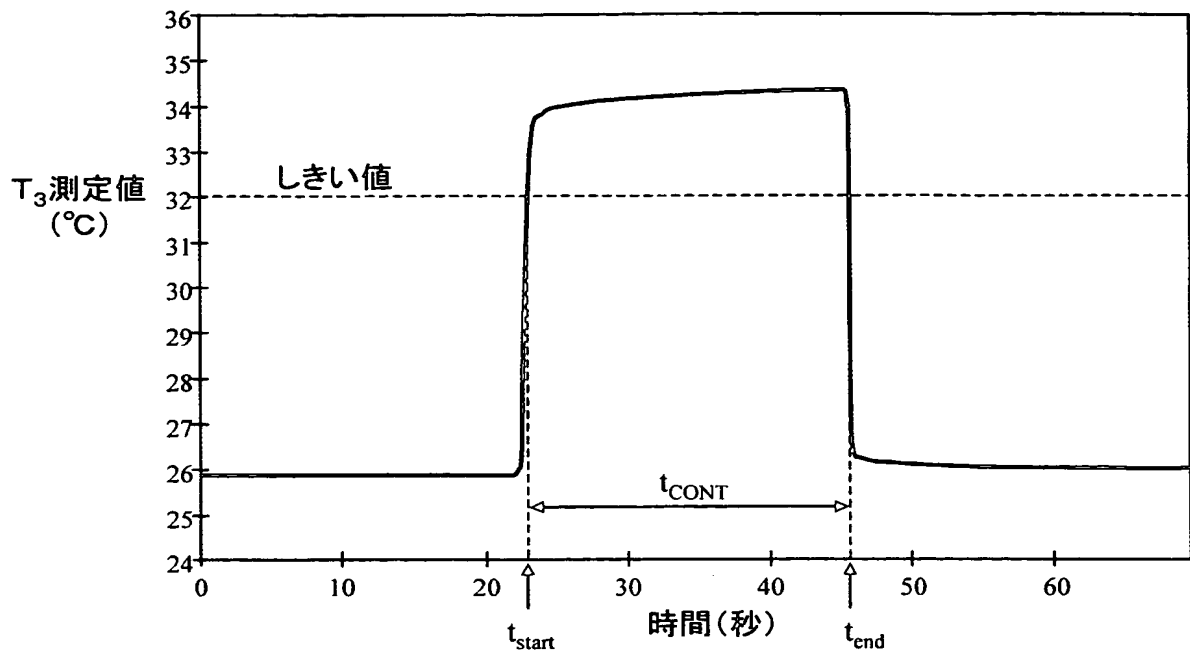
【書類名】図面  
【図 1】



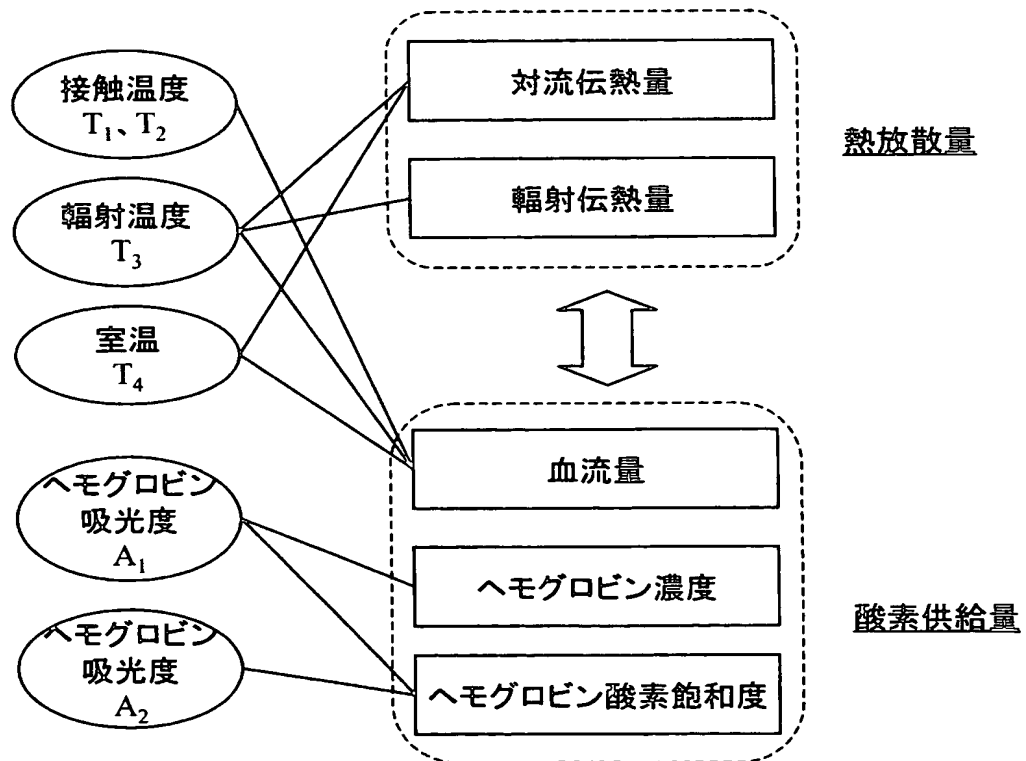
【図 2】



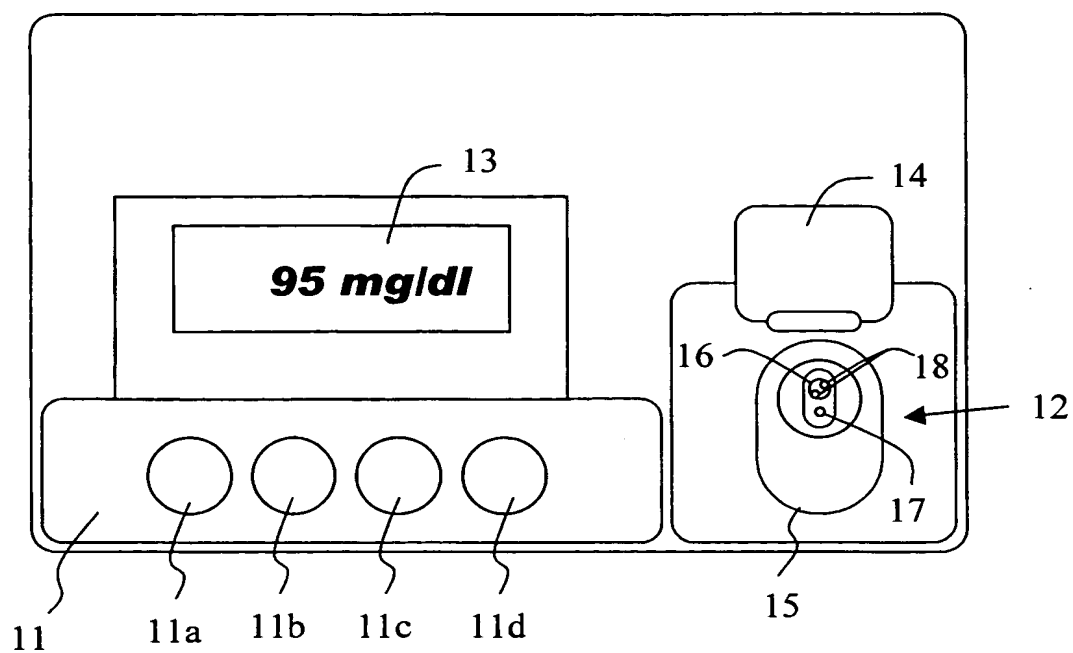
【図 3】



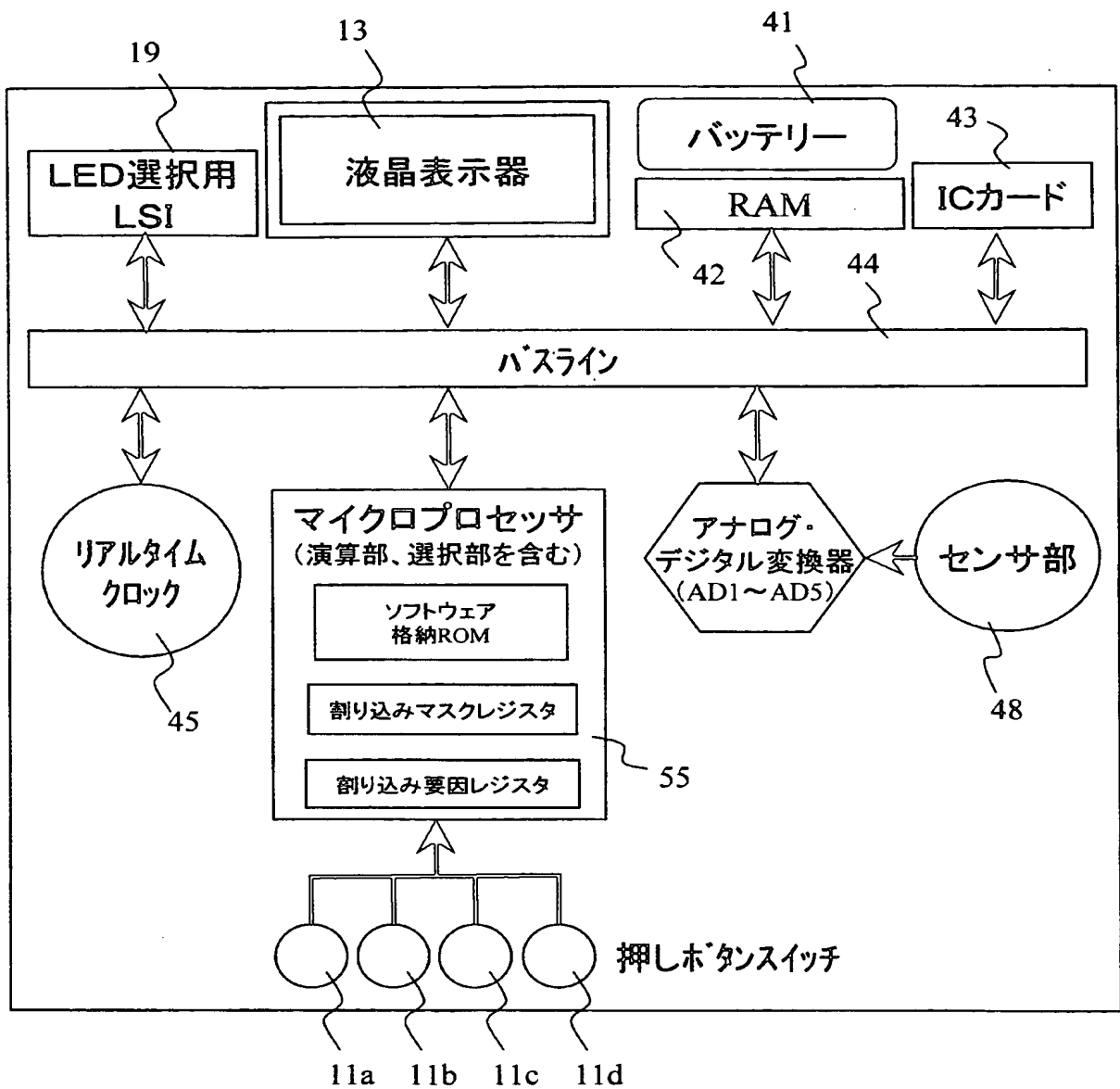
【図 4】



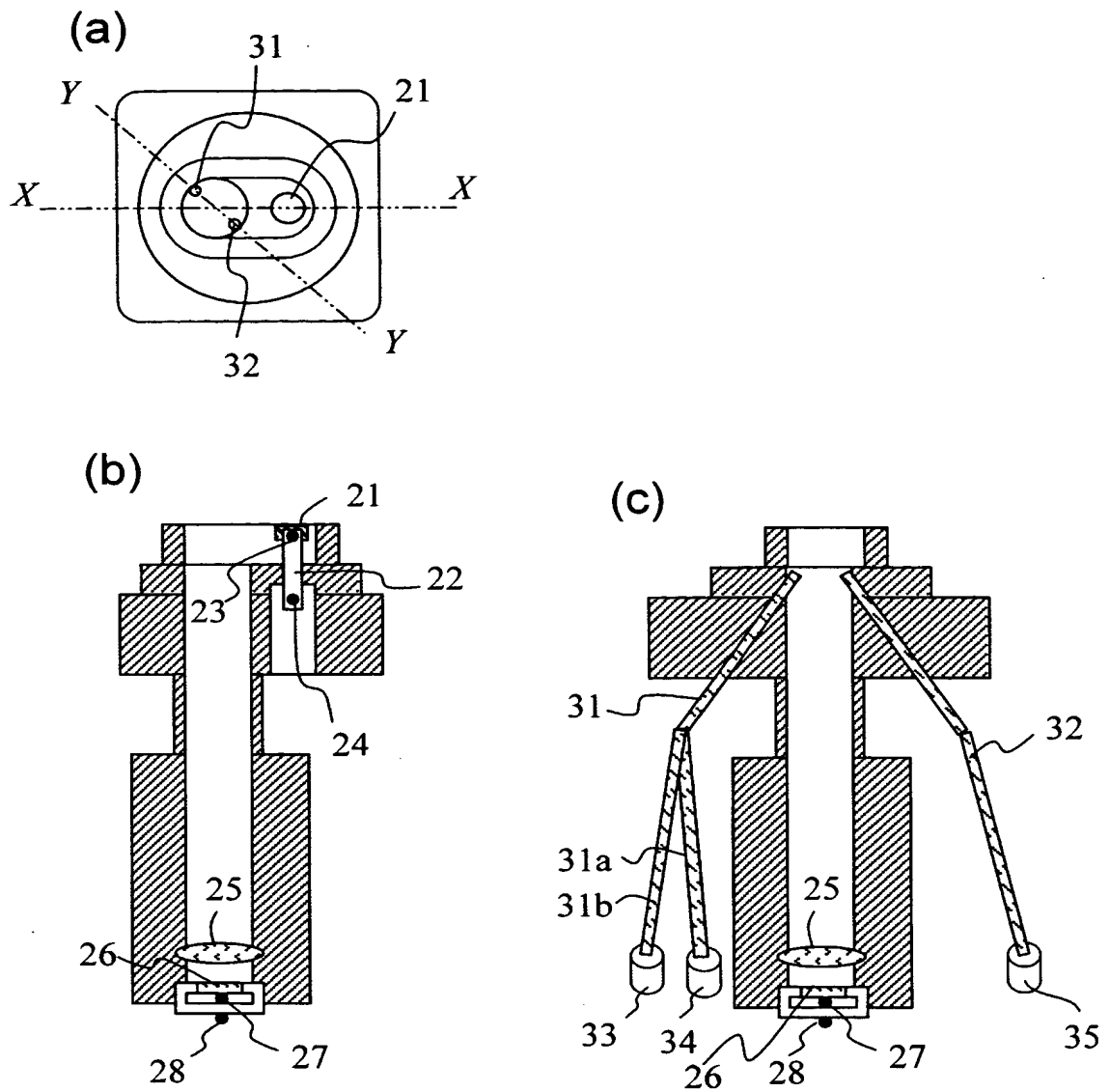
【図 5】



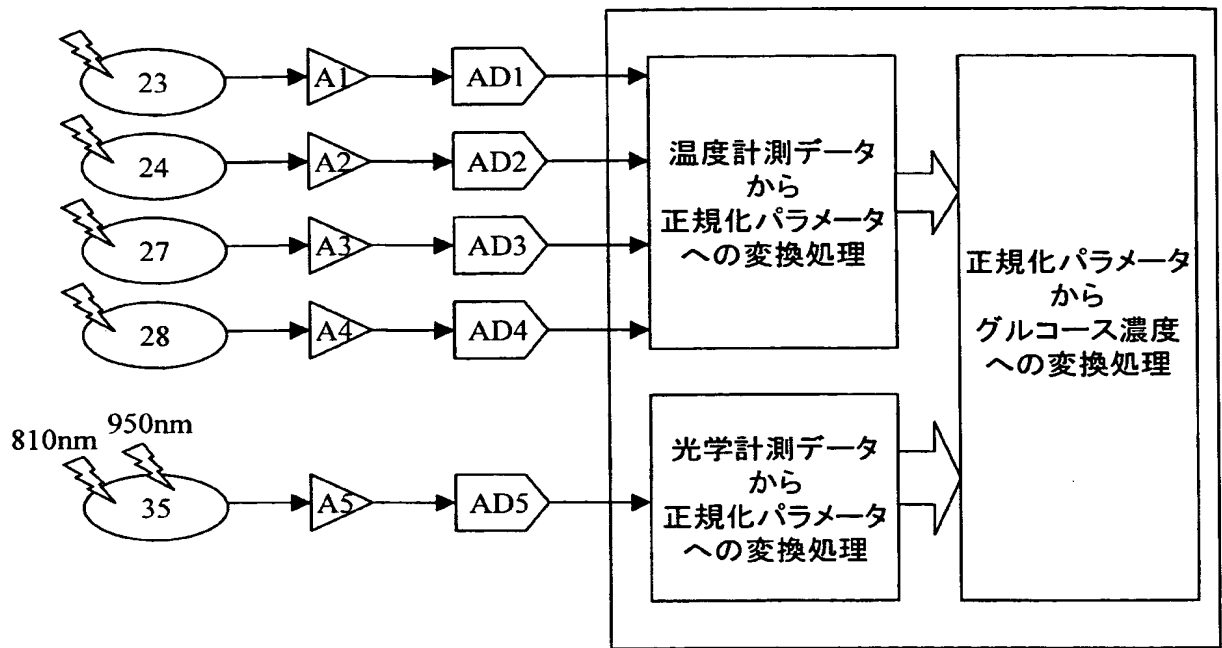
【図6】



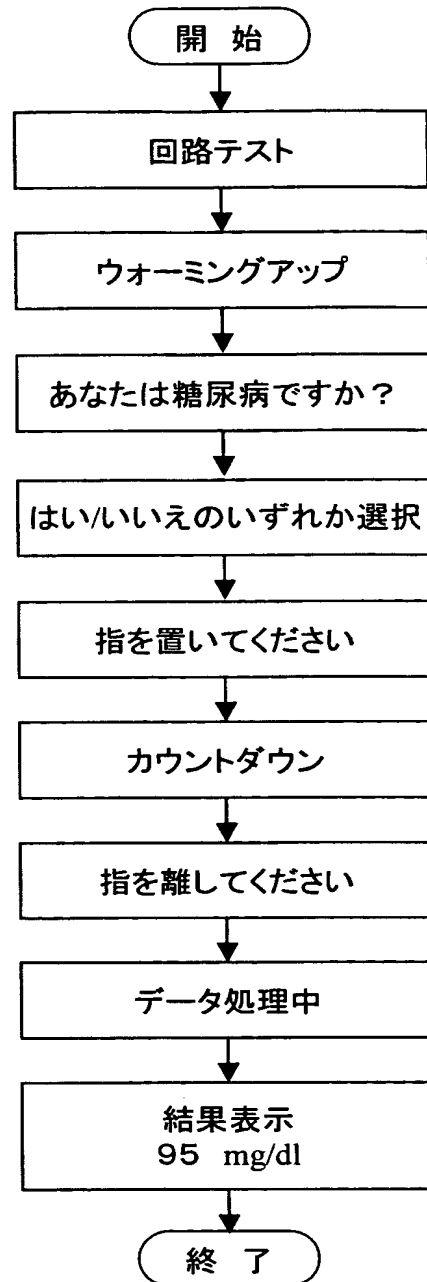
【図 7】



【図 8】

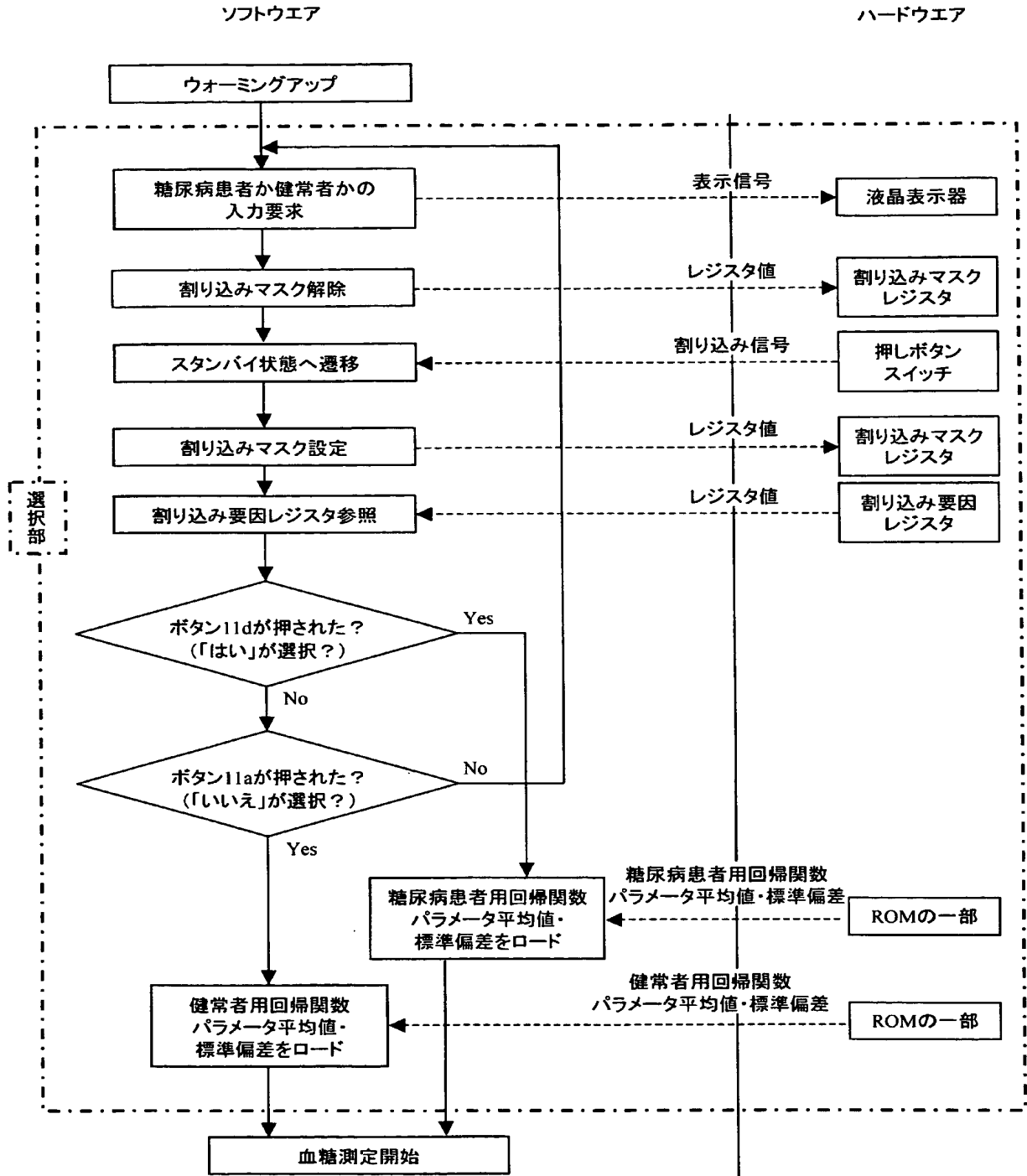


【図 9】

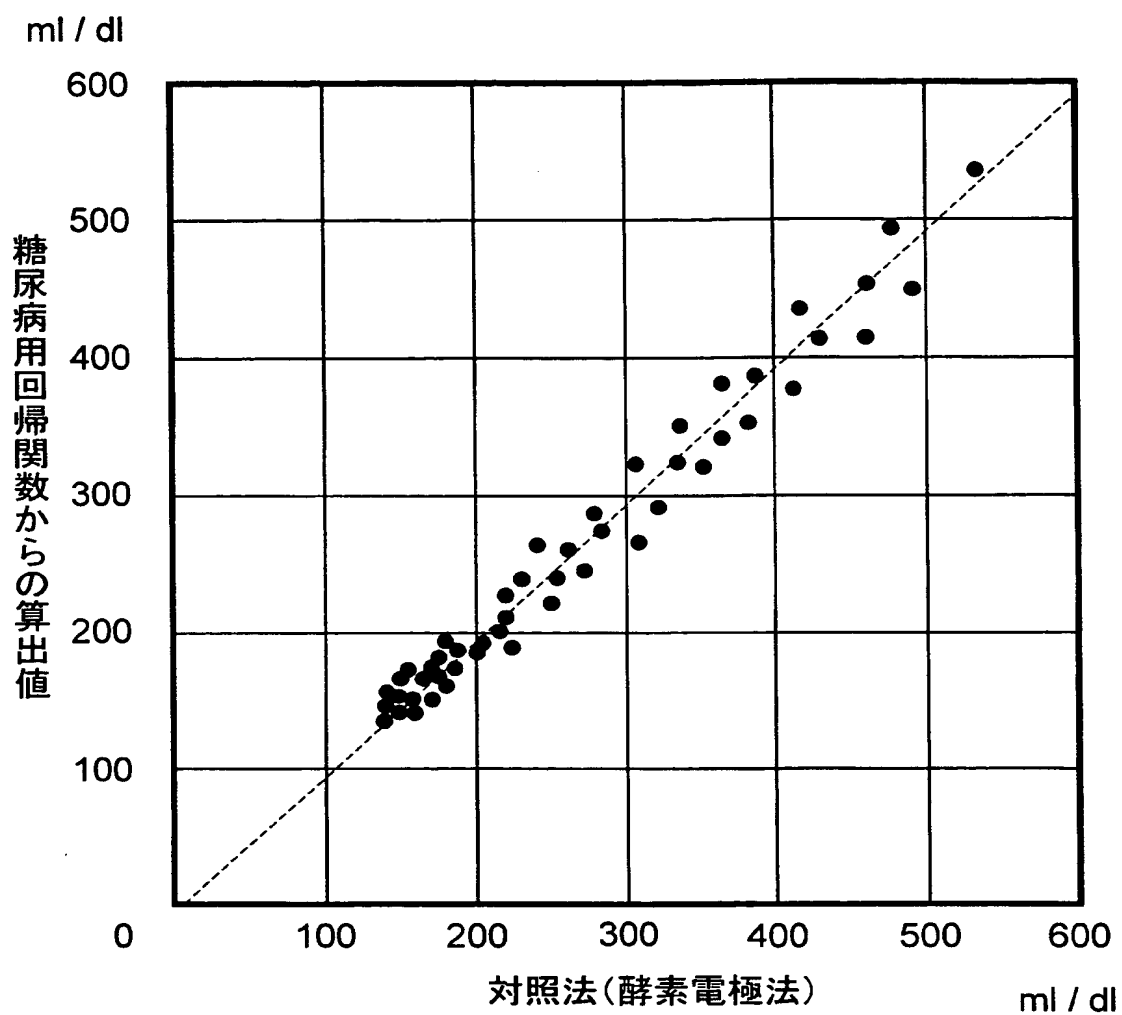




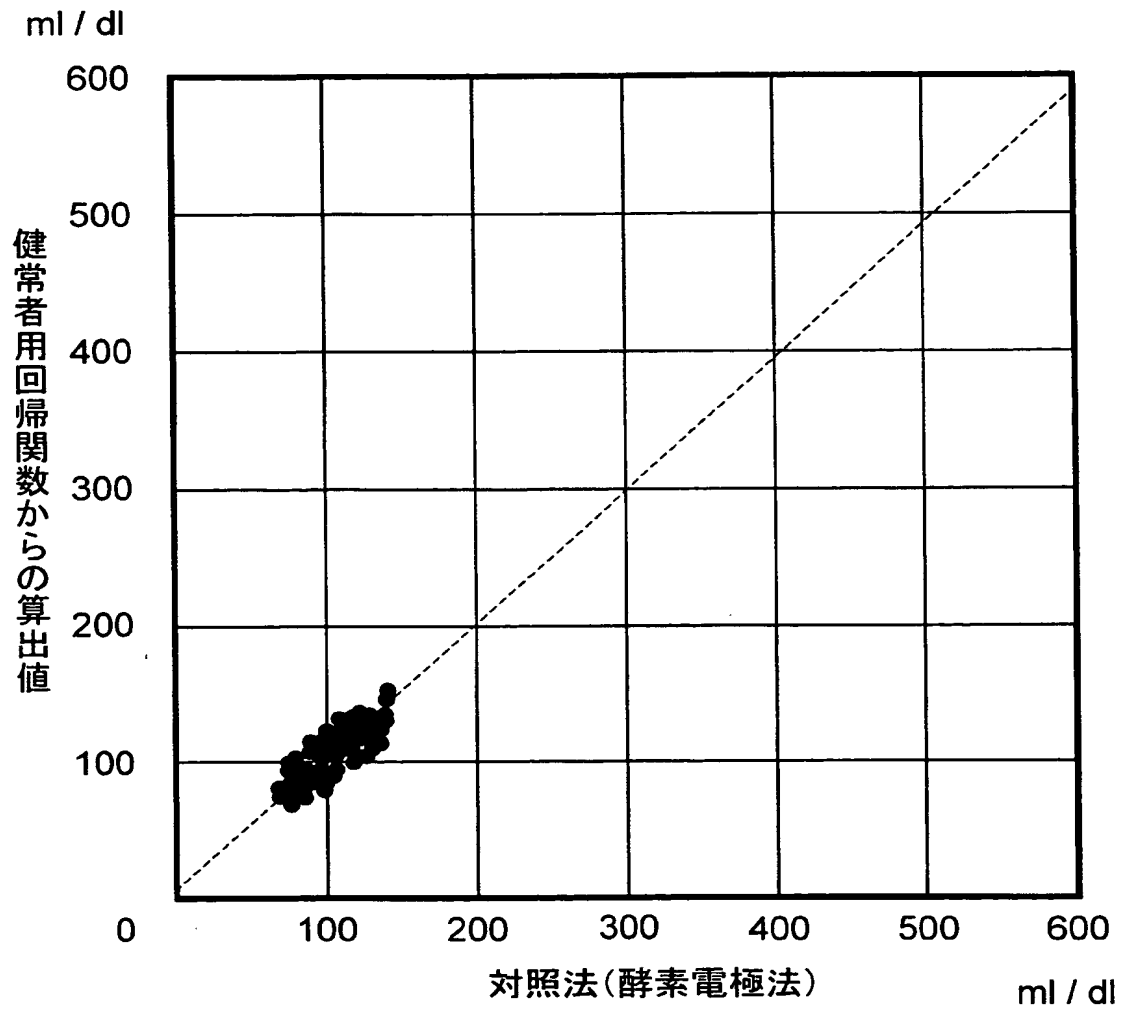
【図 10】



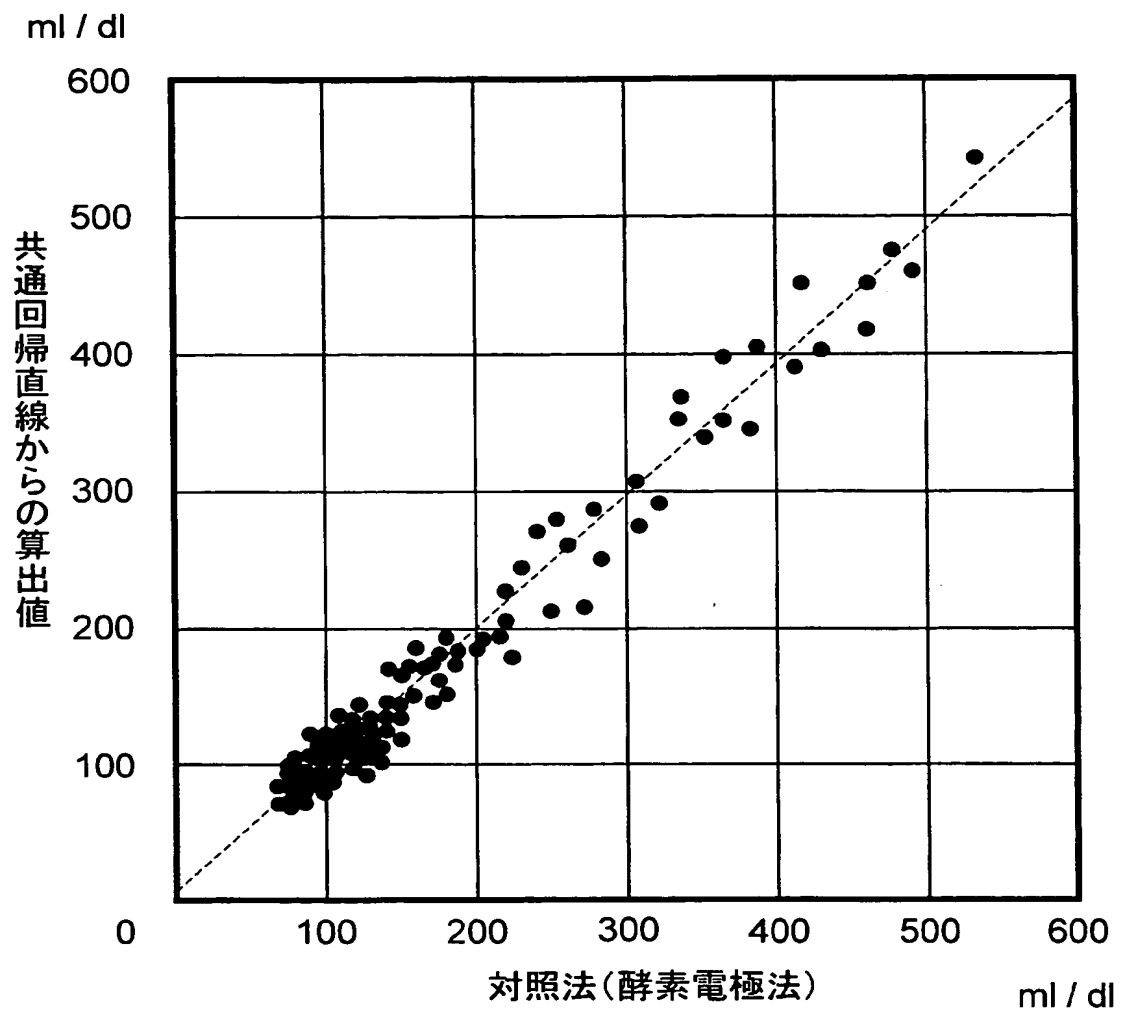
【図 11】



【図 12】



【図 13】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 温度測定に基づいて無侵襲に血糖値測定を行う。

【解決手段】 温度測定方式による無侵襲血糖値測定値を血中酸素飽和度と血流量で補正することにより測定データの安定化を図る際、健常者と糖尿病患者とで用いる回帰関数を別にする。

【選択図】 図 9

特願 2 0 0 3 - 3 4 9 7 9 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 5 1 0 8 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 3 1 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区神田駿河台 4 丁目 6 番地

氏 名

株式会社日立製作所